Γενετικά Σύνδρομα

Τάνια Φέρρη

Περιεχόμενα

Εισαγωγή

Η σύγχρονη επιστήμη λατρεύει το DNA σαν θεό στη θέση του Θεού, εφόσον αυτό αποτελεί ένα απίθανα υπερπολύπλοκο λογισμικό βιολογικού τύπου. Όντως, θα μπορούσε κανείς να πει ότι το DNA αποτελεί προϊόν “θεϊκού σχεδιασμού” (3,1 δισεκατομμύρια νουκλεοτίδια δεν μπορεί να έχουν συνδυαστεί τυχαία για να χτίσουν το DNA, τον δομικό λίθο της ζωής) – παραδόξως, όμως, αυτό το θαύμα δεν παύει να είναι γεμάτο σφάλματα: κληρονομικές ασθένειες (παχυσαρκία, ζάχαρο, χοληστερίνη, ροπή σε σοβαρές νόσους όπως ο καρκίνος), φυσικές αδυναμίες (ασθενικό σώμα, παραμορφώσεις, χαμηλή νοημοσύνη, νευρολογικά προβλήματα), σωματική ευπάθεια (με το παραμικρό ο οργανισμός αρρωσταίνει).

Πολύ συχνά οι ανωτέρω αδυναμίες οφείλονται σε ελαττώματα του DNA, τα οποία είναι περισσότερο γνωστά με τον όρο "γενετικά σύνδρομα". Υπάρχουν γύρω στα 800 απ' αυτά -περίπου 5000 μαζί με τις υποκατηγορίες τους. Η μέση συχνότητά τους στον ανθρώπινο πληθυσμό είναι περίπου 1:5000, πράγμα που σημαίνει ότι σχεδόν όλοι οι άνθρωποι πάσχουν από κάποιο γενετικό σύνδρομο.

Η μεγάλη πλειοψηφία των ανθρώπων δεν υποψιάζεται κάτι τέτοιο, δεδομένου ότι πολλά από αυτά

τα σύνδρομα δεν περιλαμβάνουν νοητική καθυστέρηση ούτε σωματική παραμόρφωση. Άλλωστε, σπανιότατα γίνονται σχετικές εξετάσεις DNA· ειδικότερα, ο προγεννητικός έλεγχος εστιάζεται αποκλειστικά στην ανίχνευση του συνδρόμου Down.

Ακόμη, είναι σύνηθες ένα άτομο να παρουσιάζει συμπτώματα από περισσότερα από ένα σύνδρομα. Αυτό το φαινόμενο εξηγεί το γιατί η μεγάλη πλειοψηφία των ανθρώπων εμφανίζουν αλλοπρόσαλλη συμπεριφορά, δύστροπο χαρακτήρα, ψυχιατρικά ή διανοητικά προβλήματα, ενώ τους είναι αδύνατο να βελτιώσουν έστω και λίγο τον εαυτό τους: Είναι σα να περιμένεις από ένα ρομπότ ν' αντιταχθεί στον προγραμματισμό του.

Στο παρόν βιβλίο περιγράφονται 30 γενετικά σύνδρομα, περιληπτικά αλλά και διεξοδικά: συχνότητα, αιτία, κληρονομικότητα, κλινικά συμπτώματα, πνευματικά γνωρίσματα, αντιμετώπιση.

Σύνδρομο ΑΑΤ

Αιτία: Ανεπάρκεια της πρωτεΐνης αντιθρυψίνης α1, με αποτέλεσμα μειωμένη δραστηριότητα Α1ΑΤ στο αίμα και στους πνεύμονες
Συχνότητα: ~1/2000 άτομα (μόνο το 5% των πασχόντων έχει διαγνωσθεί)
Κληρονομικότητα: ναι

Κλινικά Συμπτώματα
Δύσπνοια, συριγμός, ρόγχος, άσθμα
Ανάπτυξη εμφυσήματος στην ηλικία των 30-40
Πιθανόν να οδηγήσει σε κίρρωση ή ηπατική ανεπάρκεια (15% των περιπτώσεων)
Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, χωρίς υποκείμενη αιτία
Αυξημένη πιθανότητα καρκίνου του πνεύμονα

Αντιμετώπιση
Ενδοφλέβια έγχυση α1 αντιθρυψίνης
Μεταμόσχευση συκωτιού ή πνευμόνων
Κορτικοστεροειδή
Αποφυγή καπνίσματος ή άλλων εισπνεόμενων ουσιών
Εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά

Aceruloplasminemia

Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο ceruloplasmin
Διαταραχή του μεταβολισμού του σιδήρου.

Κλινικά συμπτώματα
Συσσώρευση σιδήρου στο πάγκρεας, στο συκώτι και στον εγκέφαλο.
Συσσώρευση στα μάτια μπορεί να οδηγήσει σε προοδευτική νευροεκφύλιση του αμφιβληστροειδούς χιτώνα.
Εκφύλιση βασικών γαγγλίων
Ζακχαρώδης διαβήτης

Achondrogenesis (Αχονδρογένεσις)

Εκ γενετής δυσπλασία οστών και χόνδρων
Υπάρχουν τρεις τύποι: 1Α, 1Β, 2

Αιτία: Στον τύπο 1Α, ελάττωμα του μικροσωληνίσκου στο σωμάτιο Golgi.
Στον τύπο 1Β, μετάλλαξη του SLC26A2

Κλινικά συμπτώματα στο βρέφος
Κοντό ανάστημα (~30 εκ.)
Κοντά άκρα
Σκελετικές ανωμαλίες
Πρόωρη γέννηση
Θνησιγενία (γεννιούνται νεκρά ή πεθαίνουν λίγο μετά)

Achondroplasia (Αχονδροπλασία)

Συχνότητα: 1/25.000 άτομα
Αιτία: Μετάλλαξη στο γονίδιο FGFR3
Κληρονομικότητα: κατά 50% ραίζει ρόλο και η αυξημένη ηλικία του πατέρα, άνω των 35 ετών

Κλινικά συμπτώματα
Νανισμός (~1,31 μ για άνδρες, ~1,23 μ για γυναίκες)
Μεγάλο κρανίο με στενό ηνιακό τμήμα, σχετικά μικρή βάση κρανίου
Προεξέχον μέτωπο
Μικρό μέγεθος άκρων
Κύφωση ή λόρδωση
Παραμόρφωση ποδιών

Σύνδρομο αντίστασης στα ανδρογόνα (AIS)

Συχνότητα: 1/20.000 άτομα
Αιτία: Μεταλλάξεις του γονιδίου που κωδικοποιεί τον ανδρογόνο υποδοχέα

Κλινικά συμπτώματα
Πλήρες AIS: Τελείως γυναικείο σώμα
Απουσία μήτρας, σαλπίγγων ή ωοθηκών
Όρχεις στην κοιλιακή χώρα
Ελάχιστη ηβική τριχοφυϊα
Μερικό AIS: Αρσενικό ή θηλυκό σώμα με ελαφρά αρρενοποιημένο σώμα ή μικροπέος
Όρχεις στην κοιλιακή χώρα
Αραιή ηβική τριχοφυΐα

Αντιμετώπιση
Ομάδες ψυχολογικής υποστήριξης
Κολπική διεύρυνση με χειρουργική επέμβαση
Αφαίρεση εσωτερικών όρχεων ώστε να μη δημιουργηθούν αργότερα όγκοι
Ορμονική θεραπεία

Νόσος Alzheimer

Συχνότητα

Γενικά εντοπίζεται σε ανθρώπους πάνω από 65 ετών. Αν και λιγότερο συχνά, πρόωρο Αλτσχάιμερ μπορεί να εμφανιστεί πολύ νωρίτερα, ίσως και πριν τα 50. Υπολογίζεται ότι 26,6 εκατομμύρια άνθρωποι είχαν παγκοσμίως Αλτσχάιμερ το 2006, και αυτός ο αριθμός μπορεί να τετραπλασιάσει μέχρι το 2050.

Ηλικία	Κρούσματα ανά 1000 άτομα
65-69	3
70-74	6
75-79	9
80-84	23
85-89	40
90-	69

Η νόσος εμφανίζεται περισσότερο σε άτομα προχωρημένης ηλικίας. Η συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας διαφοροποιείται με την ηλικία: κάθε πέντε έτη μετά από την ηλικία των 65, ο κίνδυνος εμφάνισης της ασθένειας περίπου διπλασιάζεται. Υπάρχουν επίσης διαφορές μεταξύ των φύλων. Οι γυναίκες έχουν υψηλότερο κίνδυνο για Αλτσχάιμερ, ιδιαίτερα στον πληθυσμό μεγαλύτερο από 85.

Αιτίες

Τρεις σημαντικές ανταγωνιστικές υποθέσεις υπάρχουν για την αιτία της ασθένειας: α) Η παλαιότερη, στην οποία βασίζεται η σημαντική πλειονότητα των θεραπειών με φάρμακα, είναι η *χολινεργική υπόθεση*, η οποία προτείνει ότι το Αλτσχάιμερ προκαλείται από τη μειωμένη σύνθεση των νευροδιαβιβαστών ακετυλοχολίνης. Η χολινεργική

υπόθεση δεν είναι ευρέως αποδεκτή, κατά ένα μεγάλο λόγο επειδή τα φάρμακα που προορίζονται για να αντιμετωπίσουν την ανεπάρκεια ακετυλοχολίνης δεν είναι πολύ αποτελεσματικά. Άλλα χολινεργικά αίτια έχουν επίσης προταθεί, πχ έναρξη μεγάλης κλίμακας συνάθροισης αμυλοειδούς που οδηγεί σε νευροφλεγμονές.

β) Το 1991 προτάθηκε η θεωρία ότι οι *βήτα αμυλοειδείς (Αβ) συγκεντρώσεις* είναι η κύρια αιτία της ασθένειας. Αυτή τη θεωρία υποστηρίζεται από τη θέση του γονιδίου για την πρόδρομο της βήτα αμυλοειδούς πρωτεΐνης (APP) στο χρωμόσωμα 21, μαζί με το γεγονός ότι άνθρωποι με σύνδρομο Down έχουν προδιάθεση για Αλτσχάιμερ και συνήθως αναπτύσσουν την ασθένεια στην ηλικία των 40-50. Επίσης το APOE4, ο σημαντικότερος γενετικός παράγοντας κινδύνου για το Αλτσχάιμερ, οδηγεί στην υπερβολική αμυλοειδή συγκέντρωση στον εγκέφαλο πριν προκύψουν τα συμπτώματα Αλτσχάιμερ. Κατά συνέπεια, η απόθεση Αβ στον εγκέφαλο προηγείται του Αλτσχάιμερ.

γ) Το 2009 προτάθηκε η θεωρία ότι ένας *στενός συγγενής της πρωτεΐνης βήτα αμυλοειδούς,* και όχι απαραιτήτως το ίδιο το βήτα αμυλοειδές, μπορεί να είναι κύριος ένοχος για την ασθένεια. Η θεωρία υποστηρίζει ότι ένας αμυλοειδής συγγενής μηχανισμός που κόβει τις νευρωνικές συνδέσεις στον εγκέφαλο στην αρχική φάση της ζωής μπορεί να ενεργοποιείται στην γεροντική ηλικία για να προκαλέσει το νευρωνικό μαρασμό του Αλτσχάιμερ.

Κληρονομικότητα

Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων Αλτσχάιμερ είναι σποραδικής εμφάνισης, πράγμα που σημαίνει ότι η ασθένεια δεν είναι κληρονομική, αν και κάποια γονίδια μπορεί να λειτουργούν ως παράγοντες κινδύνου. Από την άλλη πλευρά, γύρω στο 0,1% των περιπτώσεων Αλτσχάιμερ οφείλεται στις αυτοχρωμοσω-ματικές (κληρονομικές) μεταλλαγές, και συνήθως εμφανίζονται πριν τα 65.

Το Αλτσχάιμερ μπορεί να εξηγηθεί κυρίως από μεταλλαγές σε τρία γονίδια, αλλά η πιο κοινή μορφή δεν μπορεί να εξηγηθεί ακόμα με κάποιο καθαρά γενετικό μοντέλο. Το γονίδιο απολιποπρωτεΐνης (APOE) είναι ο ισχυρότερος γενετικός παράγοντας κινδύνου για Αλτσχάιμερ που ανακαλύφθηκε μέχρι τώρα, αλλά η παρουσία του δεν εξηγεί όλα τα περιστατικά της ασθένειας.

Ο πιο γνωστός γενετικός παράγοντας είναι το αλληλόμορφο γονίδιο Ε4 του APOE, το οποίο εμπλέκεται έως το 50% των περιπτώσεων του Αλτσχάιμερ. Οι γενε-τιστές συμφωνούν ότι πολυάριθμα άλλα γονίδια ενεργούν επίσης ως παράγοντες κινδύνου ή παίζουν προστατευτικό ρόλο που επηρεάζει την ανάπτυξη της νόσου.

Κλινικά συμπτώματα

Προ-άνοια: Τα πρώτα συμπτώματα συχνά συνδέονται με τη γήρανση ή την αρτηριακή πίεση.

Η λεπτομερής νευροψυχολογική μελέτη μπορεί να αποκαλύψει ήπιες γνωστικές δυσκολίες μέχρι και οκτώ έτη προτού να εκπληρώσει ένα πρόσωπο τα κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση του Αλτσχάιμερ. Αυτά τα πρόωρα συμπτώματα μπορούν να έχουν επιπτώσεις στις πιο σύνθετες καθημερινές δραστηριότητες διαβίωσης.

Το πιο αξιοπρόσεχτο πρόβλημα είναι η απώλεια μνήμης, η οποία παρουσιάζεται ως δυσκολία στην επαναφορά των πρόσφατων γεγονότων στη μνήμη και ανικανότητα να συγκρατηθούν νέες πληροφορίες. Προβλήματα με τον προγραμματισμό απλών δραστηριοτήτων ή της ευελιξίας της σκέψης μπορούν επίσης να είναι συμπτώματα των πρώτων σταδίων του Αλτσχάιμερ.

Σε αυτή τη φάση μπορεί να παρατηρηθεί απάθεια, η οποία θα παραμείνει ως το πιο επίμονο νευροψυχιατρικό σύμπτωμα καθ' όλη τη διάρκεια της ασθένειας. Ως προκλινικό στάδιο της ασθένειας αναγνωρίζεται επίσης η ήπια γνωστική εξασθένιση, αλλά το θέμα είναι ακόμη υπό συζήτηση μεταξύ των επιστημόνων.

Αρχική άνοια: Στους ανθρώπους με Αλτσχάιμερ, η αυξανόμενη εξασθένιση της εκμάθησης και της μνήμης οδηγεί τελικά στην οριστική διάγνωση από το γιατρό. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών, οι δυσκολίες με την ομιλία, τις εκτελεστικές λειτουργίες, την αντίληψη (αγνωσία), ή την εκτέλεση κινήσεων (απραξία) είναι πιο σημαντικές από την εξασθένηση της μνήμης.

Το Αλτσχάιμερ δεν έχει τις ίδιες επιπτώσεις σε όλες τις ικανότητες μνήμης. Παλαιότερες μνήμες του ασθενή στη ζωή του (επεισοδιακή μνήμη), γεγονότα που μαθαί-

νονται (σημαντική μνήμη), και η μνήμη του σώματος στο πώς να κάνει διάφορα πράγματα, όπως πχ η χρήση πιρουνιού, επηρεάζονται σε μικρότερο βαθμό, σε σχέση με νέα γεγονότα και αναμνήσεις. Τα γλωσσικά προβλήματα χαρακτηρίζονται κυρίως από συρρικνωμένο λεξιλόγιο και μειωμένη άνεση έκφρασης, τα οποία οδηγούν σε γενική εξασθένηση της προφορικής και γραπτής γλώσσας.

Ανεπτυγμένη άνοια: Η προοδευτική επιδείνωση εμποδίζει τελικά την αυτάρκεια του ασθενούς, έτσι ώστε αυτός να μη μπορεί να πραγματοποιεί τις πιο κοινές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Οι λεκτικές δυσκολίες γίνονται εμφανείς και οδηγούν συχνές ανακριβείς αντικαταστάσεις λέξεων. Οι δεξιότητες ανάγνωσης και σύνταξης εγγράφων επίσης σταδιακά χάνονται. Ο συντονισμός κινήσεων χάνεται με το πέρασμα του χρόνου, μειώνοντας τη δυνατότητα να εκτελεσθούν καθημερινές δραστηριότητες. Παράλληλα, τα προβλήματα μνήμης επιδεινώνονται, και το πρόσωπο μπορεί να αποτύχει να αναγνωρίσει τους στενούς συγγενείς. Η μακροπρόθεσμη μνήμη, που ήταν προηγουμένως άθικτη, εξασθενεί, ενώ η συμπεριφορά αλλάζει. Κοινές νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις είναι η περιπλάνηση, η οξυθυμία και η αστάθεια, οδηγώντας σε λυγμούς, ξεσπάσματα επιθετικότητας ή αντίστασης. Περίπου το 30% των ασθενών εμφανίζει το σύνδρομο παραληρητικής εσφαλμένης ταυτοποίησης, παραληρητικές ιδέες, καθώς και ακράτεια ούρων.

Εξελιγμένη άνοια: Κατά τη διάρκεια του τελευταίου σταδίου του Αλτσχάιμερ, ο ασθενής εξαρτάται απολύτως από αυτούς που τον φροντίζουν. Η ομιλία μειώνεται σε απλές φράσεις ή ακόμα και μεμονωμένες λέξεις, οδηγώντας τελικά στην πλήρη απώλεια ομιλίας. Παρά την απώλεια των γλωσσικών δυνατοτήτων, οι ασθενείς μπορούν συχνά να καταλάβουν και να επιστρέψουν συναισθηματικά σήματα. Αν και η επιθετικότητα μπορεί ακόμα να είναι παρούσα, η απάθεια και η πλήρης εξασθένιση είναι τα πιο κοινά χαρακτηριστικά. Οι ασθενείς τελικά δεν θα είναι σε θέση να εκτελέσουν ούτε τις απλούστερες πράξεις χωρίς βοήθεια. Η μάζα και η κινητικότητα μυών επιδεινώνονται σε σημείο όπου ο ασθενής είναι μόνιμα στο κρεβάτι. Τελικά έρχεται θάνατος, ο οποίος προκαλείται συνήθως από κάποιο εξωτερικό παράγοντα, όπως τα έλκη ή η πνευμονία, και όχι από το ίδιο το Αλτσχάιμερ.

Αντιμετώπιση

Η πρόγνωση είναι δύσκολο να αξιολογηθεί, καθώς η διάρκεια της ασθένειας ποικίλλει. Η μέση υπολογιζόμενη διάρκεια ζωής μετά τη διάγνωση είναι περίπου επτά έτη. Λιγότεροι από 3% των ατόμων ζουν περισσότερο από δεκατέσσερα έτη μετά τη διάγνωση. Από το 2008, περισσότερες από 500 κλινικές δοκιμές ερευνούν πιθανές θεραπείες για την ασθένεια, αλλά είναι άγνωστο εάν οποιαδήποτε από αυτές θα αποδειχθεί επιτυχής.

Η διαρκής διανοητική εγρήγορση, η σωματική άσκηση, καθώς και η ισορροπημένη διατροφή συστήνονται ως πιθανή μέθοδος πρόληψης. Επειδή η νόσος Αλτσχάιμερ δεν μπορεί να θεραπευτεί και είναι εκφυλιστική, η διαχείριση των ασθενών είναι πολύ σημαντική. Ο/Η σύζυγος ή ένας στενός συγγενής συχνά παίρνει το βάρος της φροντίδας του ασθενούς. Στις αναπτυγμένες χώρες, το Αλτσχάιμερ είναι μια από τις δαπανηρές ασθένειες στην κοινωνία.

Σύνδρομο Apert

Συχνότητα: 1/100.000 γεννήσεις
Αιτία: Μετάλλαξη γονιδίων

Κλινικά συμπτώματα
Βραχυκεφαλία
Ανωμαλία στην κατασκευή του κεφαλιού λόγω πρόωρης συνοστέωσης των ραφών του κεφαλιού
Πολύ στραβά δόντια και ούλα
Παραμόρφωση προσώπου (η άνω σιαγώνα βρίσκεται πιο πίσω)
Συνδακτυλία
Νοητική καθυστέρηση στο 30% των ασθενών

Αντιμετώπιση
Στο βρέφος: Πρόσληψη τροφής και διατήρηση αναπνοής σε φυσιολογικά επίπεδα
Στο παιδί 3-4 ετών: Ορθοδοντική θεραπεία
Σε μεγαλύτερη ηλικία: Παρακολούθηση της ικανότητας του προφορικού και γραπτού λόγου, ακοής και όρασης
Χειρουργική επέμβαση για βελτίωση του προσώπου

Νόσος Canavan (Ανεπάρκεια ACY2)

Συχνότητα: Η νόσος εμφανίζεται σε όλες τις εθνικές ομάδες, ωστόσο επηρεάζει πολύ πιο συχνά τα άτομα της ανατολικοευρωπαϊκής εβραϊκής καταγωγής (Ασκενάζι), από τους οποίους ένας στους σαράντα είναι φορέας της ασθένειας.
Αιτία: Αρχική αιτία είναι το ελαττωματικό γονίδιο ASPA, το οποίο ευθύνεται για την παραγωγή του ενζύμου ασπαρτοακυλάση. Το εν λόγω ένζυμο καταστρέφει το εγκεφαλικό μόριο N-acetyl aspartate. Η μειωμένη δραστηριότητα της ελλειπούς ασπαρτοακυλάσης προλαμβάνει τη φυσιολογική κατάρρευση του N-acetyl aspartate και αυτό παρεμποδίζει την ανάπτυξη του ελύτρου μυελίνης που επικαλύπτει τις νευρικές ίνες του εγκεφάλου. Η μυελίνη είναι η λιπαρή επικάλυψη που περιβάλλει τα νευρικά κύτταρα και δρα ως μονωτής που επιτρέπει την αποτελεσματική μετάδοση των νευρικών ωθήσεων.
Κληρονομικότητα: Η νόσος κληρονομείται με αυτόσωμο φθίνοντα τρόπο. Όταν και οι δυο γονείς είναι φορείς, υπάρχει 25% πιθανότητα να γεννήσουν άρρωστο παιδί. Συνιστώνται γενετικά τεστ και συμβουλευτική για τις οικογένειες με δυο γονείς φορείς.

Κλινικά και Πνευματικά Χαρακτηριστικά

Η νόσος Canavan είναι μία από τις γενετικές διαταραχές που είναι γνωστές ως λευκοδυστροφίες. Πρόκειται για νευρολογική διαταραχή, στην οποία η λευκή ουσία του εγκεφάλου εκφυλίζεται σε σπογγώδη ιστό γεμάτο με

μικροσκοπικούς χώρους γεμάτους υγρό. Τα συμπτώματα της νόσου εμφανίζονται κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, επιδεινώνονται γοργά και μπορούν να περιλαμβάνουν:
Νοητική καθυστέρηση
Απώλεια ήδη αποκτημένων κινητικών δεξιοτήτων
Δυσκολίες στη σίτιση
Αφύσικος μυικός τόνος (πχ πλαδαρότητα ή ακαμψία)
Ελλειματικός έλεγχος του κεφαλιού
Μεγαλοκεφαλία
Παράλυση
Τύφλωση
Εγκεφαλικά επεισόδια

Η πρόγνωση της νόσου είναι κακή: Ο θάνατος επέρχεται συνήθως πριν από την ηλικία των τεσσάρων ετών, αν και μερικά παιδιά επιβιώνουν ως την εφηβεία ή τα είκοσί τους χρόνια.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ίαση για τη νόσο Caravan, ούτε μια συγκεκριμένη πορεία θεραπείας. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική, ωστόσο υπάρχει μια πειραματική θεραπεία με χρήση κιτρικού λιθίου, το οποίο μειώνει σημαντικά τα επίπεδα της N-acetyl aspartate. Επιπλέον, έχουν γίνει πειραματικές δοκιμές με θεραπεία γονιδίων: Ένα υγιές γονίδιο κλωνοποιείται για να αντικαταστήσει το ελαττωματικό που προκαλεί τη νόσο. Αυτή η μέθοδος φαίνεται να βελτιώνει τη ζωή του ασθενούς χωρίς παρενέργειες, για χρονικό διάστημα πέντε ετών.

Συγγενής έλλειψη σπερματικών αγγείων (CAVD)

Αιτία: α) Κιστική ίνωση λόγω μετάλλαξης του γονιδίου CFTR, β) Νεφρική αγεννεσία κατά 10-40%

Κλινικά συμπτώματα

Τα σπερματικά αγγεία δεν λειτουργούν σωστά πριν από τη γέννηση.

Η ανωμαλία μπορεί να είναι μονομερής (CUAVD) ή διμερής (CBAVD).

Οι άνδρες που δεν έχουν σπερματικά αγγεία μπορούν να παράγουν σπέρμα αλλά δεν μπορούν να το μεταφέρουν στο πέος. Το σπέρμα δεν περιέχει σπερματοζωάρια (αζωοσπερμία).

Αντιμετώπιση

Η αναπαραγωγή είναι δυνατή μέσω ενδοκυτταρολογικής έγχυσης σπερματοζωαρίων.

Νευροπάθεια Charcot-Marie-Tooth

Συχνότητα: 36/100.000 άτομα
Αιτία: Μεταλλάξεις που προξενούν ελαττώματα στις νευρονικές πρωτεΐνες. Στο 70-80% των περιπτώσεων η βασική αιτία είναι ο διπλασιασμός μιας μεγάλης περιοχής του χρωμοσώματος 17p12

Κλινικά συμπτώματα
(συνήθως αρχίζουν στην αρχή της εφηβείας ή αργότερα):
Αρχικά: Πτώση μεταταρσίου και/ή δάκτυλα σαν σφυριά, ή δάκτυλα πάντα λυγισμένα
Μεγάλη καμάρα στο πόδι
Μείωση του μυικού ιστού στο κάτω μέρος των ποδιών, τα οποία θυμίζουν “πόδι πελαργού” ή “ανάποδο μπουκάλι”.
Ψηλό “πηδηχτό” βήμα
Ακολουθεί αδυναμία στα χέρια
Αργότερα επηρεάζονται η ακοή, η όραση, ο λαιμός, οι ώμοι
Σκολίωση
Κακοσχηματισμένες κοιλότητες γοφών
Γαστρεντερικά προβλήματα
Προβλήματα στο μάσημα, την κατάποση, την ομιλία (καθώς ατροφούν οι φωνητικές χορδές)
Τρεμούλα (καθώς ατροφούν οι μύες)

Το πολύ στρες και η εγκυμοσύνη επιδεινώνουν την κατάσταση

Αντιμετώπιση

Διάγνωση με ηλεκτρομυογράφημα, βιοψία νεύρου ή DNA test. Ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C), έλεγχος βάρους, γυμναστική (για δύναμη κι ευκινησία), υδροθεραπεία

Σύνδρομο De Grouchy

Αιτία: Ανωμαλία στο χρωμόσωμα 18
Τύπος 1: Απάλειψη γονιδίων από τον κοντό βραχίονα του χρωμοσώματος 18p (μονοσωμία 18p)
Τύπος 2: Βλάβη στον μακρύ βραχίονα του χρωμοσώματος 18p

Κλινικά συμπτώματα
Κοντό ανάστημα
Υποτονία
Πρόβλημα ακοής ή/και όρασης
Παραμόρφωση στα πόδια
Πλατύ στόμα
Καρδιακά προβλήματα
Μικροκεφαλία

Πνευματικά γνωρίσματα
Νοητική καθυστέρηση
Σύγχυση
Δυσκολία στον προσανατολισμό
Νυσταγμός
Επιθετικότητα
Ανησυχία
Τρόμος

Αντιμετώπιση

Χειρουργική αντιμετώπιση καρδιακών προβλημάτων, κρυψορχίας ή σχισμένου ουρανίσκου

Φυσικοθεραπεία, λογοθεραπεία

Γενετική συμβουλευτική

Ομάδα υποστήριξης

Σύνδρομο Doss
(Μολυβδοπορφυρία ή Βαμπιρισμός)

Συχνότητα: πολύ σπάνια
Αιτία: Χαμηλά επίπεδα ενζύμου ALA dehydratase ALAD

Κλινικά συμπτώματα
Έλλειψη ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα, που προκαλεί υπερευαισθησία στο φως του ηλίου
Μύτη και δάκτυλα λεπτά ή συρρικνωμένα, σαν αρπακτικού πουλιού
Δυσκαμψία χειλιών και ούλων, προκαλεί μορφασμό που δείχνει τα δόντια
Τριχωτό παραμορφωμένο πρόσωπο· υπερτρίχωση
Ανάγκη ή προτίμηση για το ωμό κρέας
Αϋπνίες, ζωντανά ή προφητικά όνειρα, ανήσυχος ύπνος
Χαμηλό ποσοστό οξυγόνου στο αίμα
Χαμηλός αιματοκρίτης
Ημικρανίες
Γρήγορη ανάρρωση και επούλωση τραυμάτων

Αντιμετώπιση
Μεταγγίσεις αίματος
Γυαλιά ηλίου

Σύνδρομο Down (Μογγολισμός)

Συχνότητα: 1:800 γεννήσεις περίπου
Μητέρα 20 ετών: 1:2000 γεννήσεις
Μητέρα 40 ετών: 1:100 γεννήσεις

Αιτία: Παρουσία ενός τρίτου χρωμοσώματος 21 αντί για δυο. Αυξημένη ηλικία γονέων (άνω των 40 ετών)

Κληρονομικότητα: Γυναίκες με το σύνδρομο Down γεννούν μωρό με το ίδιο σύνδρομο σε ποσοστό 50%

Κλινικά συμπτώματα

Σχήμα προσώπου και ματιών όμοια με της μογγολικής φυλής (μικροκεφαλία, μικρά μάτια, μικρή μύτη)
Κοντά πλατιά χέρια με κοντά δάκτυλα
Παλάμη με μονήρη εγκάρσια πτυχή αντί δύο (πιθήκειος πτυχή)
Καθυστέρηση ομιλίας και στάσης
Προβληματική ακοή
Χαμηλό ανάστημα
Τάση για παχυσαρκία
Καρδιακές βλάβες
Υποθυρεοειδισμός ή σακχαρώδης διαβήτης
Γλαύκωμα, καταρράκτης, στραβισμός
Άπνοια ύπνου

Επιταχυμένη διαδικασία γήρανσης (προσδόκιμο ζωής max 55 χρόνια)
Στειρότητα στους άνδρες

Πνευματικά γνωρίσματα
Βρεφική υποτονία
Μέτρια ή σοβαρή νοητική καθυστέρηση
Κινητική ή λεκτική υστέρηση
Αυτισμός
Πρώιμη νόσος Alzheimer (από 35 ετών)
Μειωμένη βραχύχρονη μνήμη

Αντιμετώπιση
Οι καρδιακές βλάβες αντιμετωπίζονται χειρουργικά
Ο υποθυρεοειδισμός αντισταθμίζεται με φαρμακευτική αγωγή ορμονικής υποκατάστασης
Λογοθεραπεία

Νόσος του Gaucher

Αιτία: Ανεπάρκεια του ενζύμου γλυκοκεφαλοσιδάση. Ως αποτέλεσμα, μια λιπαρή ουσία, το κεφαλοσίδιο, συσσωρεύεται στα σπλάχνα και στα οστά και στα λυσοσώματα των κυττάρων.
Συχνότητα: 1/40-60.000 άτομα

Κλινικά συμπτώματα
Σπληνομεγαλία (έως 25 φορές υπέρβαρο, εγκυμονόν).
Μεγάλη κοιλιά
Ανεπάρκεια ερυθρών κυττάρων, αναιμία
Θρομβοπενία, αιμορροϊκή διάθεση
Μείωση λευκών αιμοσφαιρίων, άρα επιρρέπεια σε ιούς και λοιμώξεις
Ηπατομεγαλία, που καταλήγει σε κίρρωση ή ηπατική δυσλειτουργία
Οστικές βλάβες: καταστροφή οστίτη ιστού, άρα προβλήματα κινητικότητας
Οστεοπενία
Οστεοσκλήρυνση
Επιπέδωση επιφάνειας μηριαίου οστού
Οστικές κρίσεις: έντονος οξύς πόνος που διαρκεί ώρες ή μέρες
Καθυστέρηση ανάπτυξης
Καθυστέρηση έναρξης έμμηνης ρήσης στις γυναίκες

Καφεκίτρινος χρωματισμός στο δέρμα
Μώβ ή κόκκινα σημάδια γύρω από τα μάτια
Ανορεξία

Αντιμετώπιση
Αντικατάσταση ενζύμου με ενδοφλέβια ένεση ανασυνδυασμένης glucocerebrosidase
Velaglucerase alfa
Μεταμόσχευση μυελού οστών
Μεταμόσχευση ήπατος
Σπληνεκτομή (σπάνια)
Φαρμακευτική αγωγή

Σύνδρομο Klinefelter's (47XXY)

Συχνότητα: 1/1000 άρρενες (1/500 ένα επιπλέον Χ, δεν αποτελεί σύνδρομο)
Αιτία: Παρουσία ενός επιπλέον χρωμοσώματος Χ σε άρρενες (ΧΧΥ)

Κλινικά συμπτώματα
Μικροορχιδισμός
Μειωμένη γονιμότητα ή στειρότητα
Δυσκολίες στην ομιλία
Λιπόσαρκο σώμα με πιθανή γυναικομαστία
Υπογοναδισμός (χαμηλή τεστοστερόνη)

Πνευματικά γνωρίσματα
Ελαττωματικές εκτελεστικές λειτουργίες
Κατάθλιψη, κοινωνικό άγχος

Αντιμετώπιση
Θεραπεία με τεστοστερόνη
Ψυχοθεραπεία

Σύνδρομο Lejeune (Cri du Chat, Cat Cry)

Συχνότητα: 1:25.000-50.000 γεννήσεις
Αιτία: Απαλοιφή μέρους του χρωμοσώματος 5

Κλινικά συμπτώματα
Βρεφικό κλάμα που θυμίζει γατί (λόγω νευρολογικού και λαρυγγικού προβλήματος)
Πρόβλημα στο φαγητό, στην κατάποση και τη μάσηση
Καθυστέρηση ομιλίας ή έλλειψή της
Υπερβολική σιελόρροια
Υποτονία βρεφική που αργότερα αλλάζει στο αντίθετο
Χαμηλό βάρος γέννησης και ελλιπής ανάπτυξη
Μικροκεφαλία
Ψηλός ουρανίσκος
Άνω σιαγόνα προτεταμένη, δόντια που προεξέχουν
Κάτω σιαγόνα προς τα μέσα
Πρόσωπο ασύμμετρο (μάτια σε απόσταση, αυτιά πιο χαμηλά από το κανονικό)
Χαρακτηριστικές ζάρες στις παλάμες
Καθυστέρηση ελέγχου των σφιγκτήρων κύστεων
Συρτό περπάτημα
Αυξημένη ευαισθησία στο θόρυβο

Πνευματικά γνωρίσματα

Νοητική καθυστέρηση

Μαθησιακές δυσκολίες

Υπερδραστηριότητα, τράβηγμα μαλλιών, χτυπούν και κουνάνε βίαια το κεφάλι ή δαγκώνουν το δέρμα

Ωστόσο, ως παιδιά συνήθως φαίνονται αξιαγάπητα, κοινωνικά, χαρούμενα, με χιούμορ. Όσο μεγαλώνουν, ορισμένα χαρακτηριστικά βελτιώνονται.

Αντιμετώπιση

Φυσιοθεραπεία, λογοθεραπεία, εργοθεραπεία

Αγωγή τουαλέτας, σε περίπτωση ελλειπούς ελέγχου των σφιγκτήρων

Συμπεριφοριστικοί χειρισμοί

Φροντίδα δια βίου

Σύνδρομο Louis Bar (A-T Ataxia Telanciectasia)

Αιτία: Ελάττωμα στο γονίδιο ATM
Συχνότητα: Πολύ σπάνια
Κληρονομικότητα: ναι

Κλινικά Συμπτώματα
Αυξανόμενη δυσκολία στον έλεγχο κινήσεων (cerebellar ataxia), που σταδιακά οδηγεί σε αναπηρικό καροτσάκι
Οπτική απραξία
Τελαγγιεκτασίες στα μάτια και στο δέρμα
Ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος
Χρωμοσωμική αστάθεια
Υπερευαισθησία στην ιονίζουσα ακτινοβολία
Υψηλό ποσοστό κακοήθων όγκων (ιδίως λέμφωμα ή λευχαιμία)
Δυσγένεση ωαρίων
Δυσαρθρία (δυσκολία στο λόγο)
Πολύ αδύνατο σώμα λόγω ανορεξίας
Καθυστερημένη εφηβεία

Αντιμετώπιση
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία
Ενέσεις Gamma Globulin
Βιταμίνες
Deferoxamine: σταθεροποιεί τα κύτταρα A-T

Σύνδρομο Marfan (Arachnodactyly)

Συχνότητα: 1/5.000 άτομα
Αιτία: Γενετική ανωμαλία του συνδετικού ιστού
Κληρονομικότητα: Κληρονομείται από το γονίδιο FBN1

Κλινικά συμπτώματα
Μεγάλο ανάστημα, με ψηλά άκρα και λεπτά δάκτυλα
Ελαττωματικές καρδιακές βαλβίδες και αορτή
Επηρεάζονται επίσης οι πνεύμονες, ο σκληραίος θύλαξ της σπονδυλικής στήλης, ο σκελετός και ο ουρανίσκος
Πλατυποδία
Σκολίωση, εσοχή θώρακα ή εξέχον στέρνο, χαμηλοί ώμοι
Οστεοαρθρίτιδα
Μυωπία, αστιγματισμός, γλαύκωμα, εκτοπισμός κρυσταλλοειδούς φακού
Υπερευλυγισία συνδέσμων, εύθραυστος σκελετός

Αντιμετώπιση
Β-αναστολείς περιορίζουν τη διαστολή της αορτής
Χειρουργική επέμβαση

Σύνδρομο Martin – Bell
(εύθραυστου Χ χρωμοσώματος)

Συχνότητα: 1:4000-4500 στα αγόρια,
1:8000-9000 στα κορίτσια
Αιτία: Μηδενική μετάλλαξη του γονιδίου FMR-1, στο επίπεδο της πρωτεΐνης mRNA FMR-1 είναι πολύ χαμηλό.
Κληρονομικότητα: Οι άρρενες δεν το μεταδίδουν στους γιούς αλλά σε όλες τις κόρες. Οι θήλεις το μεταδίδουν στα παιδιά τους με πιθανότητα 50%. Μία στις 259 γυναίκες είναι φορείς του συνδρόμου.

Κλινικά συμπτώματα

Το 70% των αρρένων και το 50% των θηλέων έχουν μακρόστενο κεφάλι, μεγάλο φαρδύ μέτωπο και προεξέχοντα αυτιά.
Μεγάλες αρθρώσεις
Μεγάλη γέφυρα στον ουρανίσκο
Μακροορχιδισμός στους άρρενες, ιδίως στην εφηβική ηλικία
Συχνά ιατρικά προβλήματα όπως ωτίτιδες, παραρρινο-κολπίτιδες, εξαρθρήματα, έντονος στραβισμός
Ύψος ανώτερο του κανονικού
Πλατυποδία
Χαμηλός μυικός τόνος

Πνευματικά γνωρίσματα
Οι περισσότεροι άρρενες παρουσιάζουν μέτρια νοητική καθυστέρηση
Πτώση του δείκτη νοημοσύνης των αγοριών, ανάλογη με τη χρονολογική ηλικία
Οι περισσότερες θήλεις έχουν οριακή ή φυσιολογική νοημοσύνη
Δυσκολίες στην ακουστική και οπτική βραχύχρονη μνήμη, κυρίως για αφηρημένες έννοιες
Δυσκολίες στη "σειροθετική", διαδοχική επεξεργασία πληροφοριών
Καθυστέρηση στη συντακτική ανάπτυξη
Σοβαρές πραγματολογικές δυσκολίες του λόγου (άστοχες, εκτός θέματος προσεγγίσεις, φτωχή διατήρηση θέματος, παθητικός ρόλος στη συζήτηση)
Αδυναμίες στην άρθρωση και στην προσωδία
Εύθυμος λόγος σε τόνο υψηλό
Δυσκολίες στα μαθηματικά
Προβλήματα προσοχής και συγκέντρωσης
Υπερδραστηριότητα και υπερκινητικότητα
Αγχώδης διαταραχή
Επαναληπτική, στερεοτυπική συμπεριφορά
Ηχολαλία
Αυτοτραυματισμοί
Διαταραχές του ύπνου
Αποφυγή του βλέμματος
Συγκινησιακά προβλήματα
Συχνά επιθετικά ξεσπάσματα

Κατάθλιψη στα κορίτσια
Ντροπαλότητα
Κοινωνικά άγχη
Χαμηλή αυτοεκτίμηση στα κορίτσια

Αντιμετώπιση

Ήπια φάρμακα για θεραπεία συμπεριφοράς, γλώσσας, ομιλίας και βελτίωση αισθητηριακών λειτουργιών.
Συμπεριφοριστική θεραπεία

Μονοσωμία 1p36 (Σύνδρομο Απάλειψης 1p36)

Συχνότητα: 1:5000-10.000 γεννήσεις
Αιτία: Απουσία του εξωτερικού μέρους του κοντού βραχίονα του χρωμοσώματος 1

Κλινικά συμπτώματα

Καθυστερημένη ανάπτυξη: Βρέφη που αργούν να μιλήσουν και να σταθούν
Μεγάλη δυσκολία στην ομιλία
Μικρά βαθιά μάτια, επίπεδη μύτη
Μικρά χαμηλά τοποθετημένα αυτιά
Μικρό στόμα με γωνίες που γέρνουν προς τα κάτω
Στοματοφαρυγγική δυσφαγία
Εγκεφαλική ατροφία, υδροκεφαλία, ή μικροκεφαλία
Μυτερό σαγόνι
Ασυμμετρία προσώπου
Υποτονία
Υποθυρεοειδισμός
Καρδιακά προβλήματα
Αυξημένος κίνδυνος νεοπλασιών
Υποπλασία γεννητικών οργάνων
Απώλεια ακοής στα 2/3 των ασθενών
Κυφωσκωλίωση ή κύφωση

Πνευματικά γνωρίσματα
Ξεσπάσματα θυμού: Πετούν ή χτυπούν αντικείμενα και ανθρώπους, ουρλιάζουν
Αυτοτραυματισμοί
Πιθανός αυτισμός
Αγάπη για το νερό
Επιληψία
Υπερκαμψία (hyperflexia)
Προβλήματα όρασης: στραβισμός, υπερμετρωπία, καταρράκτης κλπ.

Αντιμετώπιση
Εκμάθηση νοηματικής γλώσσας
Θεραπεία με μουσική
Σωματική άσκηση

Σύνδρομο Muenke

Συχνότητα: 1/30.000 άτομα (8% εκ των περιπτώσεων κρανιοσυνοστώσεως)
Αιτία: Μετάλλαξη του γονιδίου FGF3
Κληρονομικότητα: Σε μερικές περιπτώσεις, η μετάλλαξη κληρονομείται από έναν πάσχοντα γονέα, ο οποίος έχει 50% πιθανότητα να περάσει το σύνδρομο στα παιδιά του. Ωστόσο, ορισμένες περιπτώσεις οφείλονται σε νέες μεταλλάξεις του γονιδίου, σε ανθρώπους που δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό του συνδρόμου.

Κλινικά χαρακτηριστικά

Πρόωρη συνένωση των οστών του κρανίου κατά μήκος της στεφανιαίας ραφής
Ανώμαλη ανάπτυξη του κρανίου, μακροκεφαλία
Μεγάλη απόσταση ανάμεσα στα μάτια, συχνά το ένα μάτι πιο χαμηλά από το άλλο
Αυτιά τοποθετημένα πιο χαμηλά από το κανονικό, σε συνδυασμό με επίπεδα ζυγωματικά
Απώλεια ακοής στο 10-30% των περιπτώσεων
Πιθανή καθυστέρηση ανάπτυξης
Μαθησιακές δυσκολίες

Αντιμετώπιση

Στο βρέφος: Πρόσληψη τροφής και διατήρηση αναπνοής σε φυσιολογικά επίπεδα

Στο παιδί 3-4 ετών: Ορθοδοντική θεραπεία

Σε μεγαλύτερη ηλικία: Παρακολούθηση της ικανότητας του προφορικού και γραπτού λόγου, ακοής και όρασης

Χειρουργική επέμβαση για βελτίωση του προσώπου

Οιγογενής Αδενοματώδης Ανάπτυξη Πολυπόδων (FAP)

Συχνότητα: 1/10.000-15.000 γεννήσεις
Αιτία: Μετάλλαξη των γονιδίων APC ή MUTYH
Κληρονομικότητα: ναι

Κλινικά συμπτώματα
Από την πρώιμη εφηβεία και ύστερα, σχηματίζονται εκατοντάδες ή χιλιάδες πολύποδες στο επιθήλιο του παχέος εντέρου, οι οποίοι μπορεί να αιμορραγούν κατά την αφόδευση.
Αναιμία εξαιτίας της σταδιακής έλλειψης σιδήρου.
Μέχρι την ηλικία των 35 ετών, το 95% των ατόμων με FAP (>100 αδενώματα) θα έχουν αναπτύξει πολύποδες. Χωρίς κολεκτομή, ο καρκίνος του κόλον είναι αναπόφευκτος. Όσα άτομα μένουν χωρίς θεραπεία, αναπτύσσουν καρκίνο του κόλον γύρω στην ηλικία των 39 ετών.
Σε περίπτωση που οι πολύποδες γίνουν κακοήθεις, παρατηρούνται: απώλεια βάρους, αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου, ή ακόμη μετάσταση στο συκώτι. Επίσης, μπορεί να παρουσιαστούν κι άλλες κακοήθειες, όπως του δωδεκαδακτύλου και του στομάχου.
Μελαγχρωστικές αλλοιώσεις του αμφιβληστροειδούς
Κύστεις στις σιαγώνες, σμηγματογόνοι κύστεις
Οστεώματα (καλοήθεις όγκοι των οστών)

Διάγνωση
Είναι πολύ συμαντική η έγκαιρη διάγνωση του FAP πριν από την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου, όχι μόνο για το άτομο αλλά και για άλλα μέλη της οικογένειας που ίσως να έχουν μολυνθεί. Η κολονοσκόπηση δείχνει όχι μόνο την ποσότητα των πολυπόδων μέσα στο κόλον αλλά παρέχει και ιστολογική διάγνωση του FAP. Μετά τη διάγνωση, απαιτείται στενή κολονοσκοπική παρακολούθηση και χειρουργική εκτομή των πολυπόδων. Η προλυπτική κολεκτομή συνιστάται αν υπάρχουν πάνω από εκατό πολύποδες, αν έχουν παρουσιαστεί σοβαρά δυσπλασικοί πολύποδες, ή πολλαπλοί πολύποδες μεγαλύτεροι από 1 εκ. Ύστερα από τη μερική κολεκτομή, η κολονοσκοπική παρακολούθηση του υπόλοιπου κόλον είναι απαιραίτητη, εφόσον το άτομο εξακολουθεί να διατρέχει κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου.
Συχνά εκτελούνται υπέρηχοι της κοιλίας και αιματολογικές εξετάσεις σχετικές με τη λειτουργία του συκωτιού, προκειμένου να φανεί αν υπάρχει μετάσταση στο σηκώτι. Η γενετική εξέταση παρέχει την οριστική διάγνωση στο 95% των περιπτώσεων. Η γενετική συμβουλευτική είναι απαραίτητη σε οικογένειες όπου έχει διαγνωστεί το FAP.

Αντιμετώπιση
Η θεραπεία του FAP εξαρτάται από τον γενότυπο. Τα περισσότερα άτομα που έχουν μετάλλαξη του APC θα αναπτύξουν καρκίνο μέχρι τα 40 τους. Γι' αυτό, συνι-

στάται προληπτική χειρουργική επέμβαση πριν την ηλικία των 25. Υπάρχουν πολλές χειρουργικές εναλλα- κτικές λύσεις, που περιλαμβάνουν είτε την αφαίρεση είτε του κόλον είτε του κόλον και του ορθού μαζί. Η απόφαση για αφαίρεση του ορθού εξαρτάται από τον αριθμό των πολυπόδων στο ορθό καθώς και από το οικογενειακό ιστορικό. Αν το ορθό έχει λίγους πολύποδες, το κόλον αφαιρείται και το λεπτό έντερο (ειλεός) συνδέεται με το ορθό (αναστόμωση). Αν το ορθό έχει πολλούς πολύποδες, τότε το κόλον και το ορθό αφαιρούνται και ο ασθενής πρέπει να υποστεί ειλεοστομία (μόνιμο στόμιο απ' όπου η αφόδευση καταλήγει σε μια σακούλα πάνω στην κοιλιά) ή να κάνει ανακατασκευή του ειλεοπρωκτικού σάκκου. Διάφορα φάρμακα (κυρίως μη στεροειδή αντιφλεγμο- νώδη) μελετώνται προκειμένου να επιβραδυνθεί ο κακοή- θεις εκφυλισμός των πολυπόδων. Αυτά φαίνονται να μειώνουν σημαντικά τον αριθμό των πολυπόδων αλλά συνήθως δεν αλλάζουν την πορεία της ασθένειας, εφόσον υπάρχουν πάρα πολλοί πολύποδες που απαιτούν ενδο- σκοπική θεραπεία.

Οξεία διαλείπουσα (νευροσπλαχνική) πορφυρία

Αιτία: Ανεπάρκεια ενζύμων που καθορίζουν τη βιοσύνθεση της αίμης

Κλινικά συμπτώματα

Ανεξήγητοι δυνατοί πόνοι στην κοιλιά, με διαλείποντα χαρακτήρα
Προσβολή κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος
Νευροπάθεια συμμετρική ή ασύμμετρη
Προσβολή του ΚΝΣ: Σπασμοί, ψυχωσικά επεισόδια
Επαναλαμβανόμενα ψυχιατρικά φαινόμενα

Αντιμετώπιση

Έγχυση διαλύματος, υδατανθρακικό + γλυκόζη 10%
Χρήση οπιούχων για τον πόνο
Φάρμακα, όπως αιματίνης

Σύνδρομο Pfeiffer

Συχνότητα: 1/100.000 γεννήσεις
Αιτία: Μεταλλάξεις των ινοβλαστικών υποδοχέων 1 και 2. Οι εν λόγω υποδοχείς είναι σημαντικοί για την ανάπτυξη των οστών.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Πολλά από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του συνδρόμου οφείλονται στην πρώιμη συνοστέωση των κρανιακών ραφών, οι οποίες ευθύνονται για σοβαρές δυσμορφίες του κρανίου. Συνεπώς, το κεφάλι δεν μπορεί ν' αναπτυχθεί φυσιολογικά, πράγμα που οδηγεί σε
Πυργοκεφαλία (ψηλό προτεταμένο μέτωπο)
Εξωφθαλμία (πρόπτωση οφθαλμών)
Υπερτηλορισμό (αυξημένη απόσταση μεταξύ των οφθαλμικών κόγχων)
Υπανάπτυκτη άνω γνάθος
Μυτερή μύτη, ανατομικές ανωμαλίες του αναπνευστικού συστήματος
Δυσχέρεια στην αναπνοή
Απώλεια οράσεως από έκθεση του κερατοειδούς ή από παρατεταμένη αύξηση της ενδοκρανιακής πιέσεως
Πλατείς αντίχειρες χεριών και ποδιών
Πολύ μικρά δάκτυλα ποδιών
Ποικίλου βαθμού συνδακτυλίες (συνενώσεις μεταξύ των δακτύλων)

Περίπου το 50% των παιδιών με σύνδρομο Pfeiffer έχουν απώλεια ακοής, καθώς και οδοντικά προβλήματα.

Το Σύνδρομο Pfeiffer χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες:
Ο τύπος 1 ή "Κλασικό σύνδρομο Pfeiffer" παρουσιάζει τα συνήθη συμπτώματα. Τα περισσότερα άτομα με τύπο 1 έχουν φυσιολογική νοημοσύνη και προσδόκιμο ζωής.
Οι τύποι 2 και 3 αποτελούν βαρύτερες περιπτώσεις, που συχνά παρουσιάζουν και νευρολογικά προβλήματα.
Ο τύπος 2 ξεχωρίζει από τον 3 λόγω εντονότερης συνένωσης των κρανιακών οστών, με ακόμη σοβαρότερη παραμόρφωση του κεφαλιού. Και στις δυο αυτές περιπτώσεις η ανάγκη να γίνει τραχειοστομία αγγίζει το 100%, ενώ στα περιστατικά Τύπου 3 η θνητότητα φθάνει το 80% με κυριότερες αιτίες θανάτου την αναπνευστική απόφραξη ή νευρολογικές επιπλοκές.

Αντιμετώπιση
Οι γενικές αρχές της χειρουργικής αποκαταστάσεως του συνδρόμου Pfeiffer είναι σε γενικές γραμμές οι ίδιες που ισχύουν για το σύνδρομο Apert, αναλόγου σοβαρότητας. Καθώς η κλινική εικόνα του κάθε ασθενούς ποικίλλει, είναι σημαντικό η αξιολόγηση να γίνει σε οργανωμένο κέντρο από ομάδα ιατρών με εξειδίκευση και εμπειρία σε τέτοιου είδους παθήσεις ώστε να καθορισθούν το χρονοδιάγραμμα και οι απαραίτητες επεμβάσεις για την καλύτερη δυνατή έκβαση.

Σύνδρομο Prader - Willi

Συχνότητα: ~ 1/15.000 άτομα
Αιτία: Στο 75% των περιπτώσεων έλλειμα στην περιοχή 15q11-q13. Στο 25% των περιπτώσεων δισωμία του χρωμοσώματος 15

Κλινικά συμπτώματα
Βρεφική υποτονία, έλλειψη αντανακλαστικών αντιδράσεων
Ανεπαρκής θρέψη στη βρεφική ηλικία
Υπερφαγία στην ηλικία των 2-6 ετών, ακόρεστη πείνα και παχυσαρκία αργότερα
Κοντό ανάστημα (~ 1,50 m.)
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Μειωμένος μυικός τόνος
Αμυγδαλωτή εμφάνιση βλεφαρικών σχισμών
Στενό μέτωπο και/ή στενή μύτη
Μικρά, στενά χέρια, πλατιά πόδια
Σκελετικές ανωμαλίες όπως σκολίωση, κύφωση, οστεοπόρωση

Πνευματικά γνωρίσματα
Ελαφρά νοητική καθυστέρηση (μέσος όρος 70)
Διαταραχές ύπνου
Δυσκολίες στην ακουστική επεξεργασία των πληροφοριών

Δυσκολίες στον οπτικοκινητικό συντονισμό και στις αδρές κινητικές δεξιότητες
Προβλήματα στην ακουστική βραχύχρονη μνήμη
Δυσκολία στη “σειροθετική” επεξεργασία
Προβλήματα στα μαθηματικά
Προβλήματα λόγου (άρθρωση, υπερενρινισμό, περιορισμένο λεξιλόγιο)
Λεκτικές εμμονές για έναν περιορισμένο αριθμό θεμάτων
Συναισθηματική ευμεταβλητότητα και/ή κατάθλιψη
Προβλήματα στις κοινωνικές δεξιότητες
Εκρήξεις θυμού και έντονο πείσμα
Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή
Τσίμπημα του δέρματος

Αντιμετώπιση
Τακτικός έλεγχος για σκολίωση
Μέτρηση οστικής πυκνότητας
Συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D
Ήπια φυσική άσκηση
Χορήγηση τεστοστερόνης ή οιστρογόνων καθώς και αυξητικής ορμόνης

Σύνδρομο Reifenstein

Συχνότητα: 1/20.000 άτομα
Αιτία: Μεταλλάξεις του γονιδίου που κωδικοποιεί τον ανδρογόνο υποδοχέα

Κλινικά συμπτώματα
Ασαφή γεννητικά όργανα
Μικροί όρχεις, πιθανόν στην κοιλιά ή στο όσχεο
Αραιή ηβική τριχοφυΐα
Γυναικομαστία
Σύνδρομο ανδρικής στειρότητας: Κανονικό ανδρικό σώμα με γεννητικά όργανα ή ανδρόγυνος
Μειωμένη παραγωγή σπέρματος
Στειρότητα, υπογονιμότητα
Σύνδρομο ελαττωματικής αρρενοπότητας: Αρσενικό σώμα με μικροπέος, όρχεις στο όσχεο, υπογονιμότητα
Σχετική μυική ατροφία
Εκφυλιστική ασθένεια μυών ως ενήλικας

Αντιμετώπιση
Ομάδες ψυχολογικής υποστήριξης
Κολπική διεύρυνση με χειρουργική επέμβαση
Αφαίρεση εσωτερικών όρχεων ώστε να μη δημιουργηθούν αργότερα όγκοι
Ορμονική θεραπεία

Σύνδρομο Smith – Magenis

Συχνότητα: 1/15.000 άτομα
Αιτία: Απώλεια του μικρού βραχίονα του χρωμοσώματος 17

Κλινικά συμπτώματα
Πλατύ, τετράγωνο σχήμα προσώπου
Βραχυκεφαλία
Προτεταμένο μέτωπο
Υποπλασία μεσαίου τμήματος προσώπου
Σμιχτά φρύδια, βαθουλωτά μάτια
Πλατιά ρινική γέφυρα, κοντή πλατιά μύτη
Παιδική μικρογναθία, προγναθισμός αργότερα
Προεξέχον άνω χείλος
Οδοντική αγενεσία ή ταυροδοντία
Μικρός κορμός
Βραχνή, βαθειά φωνή
Απώλεια ακοής
Μικρό ανάστημα, σκολίωση

Πνευματικά γνωρίσματα
Βρεφικός μειωμένος μυικός τόνος
Ελαφρά ως μέτρια νοητική και αναπτυξιακή καθυστέρηση
Λεκτική και κινητική δυσλειτουργία κατά την πρώτη παιδική ηλικία

Παθητικότητα, λήθαργος, αργά αντανακλαστικά
Ανεστραμμένος 24ωρος ρυθμός μελατονίνης
Καθυστέρηση ομιλίας
Μη φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, επιληψία
Συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας
Αδυναμίες στον αλληλοδιάδοχο συλλογισμό (σκέψη σε βήματα)
Αδυναμία στη βραχυπρόθεσμη μνήμη
Ελλειματική προσοχή, υπερκινητικότητα
Συχνές εκρήξεις θυμού, ανυπακοή, επιθετικότητα
Απαίτηση προσοχής από το περιβάλλον
Σπασμωδική πίεση του άνω κορμού, αυτοεναγκαλισμός, γλύψιμο χεριών, γύρισμα σελίδων, ταλαντώσεις μπρος πίσω, αυτοβλαπτική συμπεριφορά

Αντιμετώπιση

Εμβολιασμός, διαρκής παρακολούθηση από παιδίατρο, ειδική αγωγή
Λογοθεραπεία, εργοθεραπεία, φυσιοθεραπεία
Ψυχότροπα φάρμακα πιθανόν βελτιώνουν την προσοχή και μειώνουν την υπερκινητικότητα.

Συγγενής Υπερπλασία Επινεφριδίων

Συχνότητα: 1/15.000 γεννήσεις
Αιτία: Ανεπάρκεια 21-υδροξυλάσης (21-OH CAH)
Κληρονομικότητα: Το 25% των τέκνων είναι υγιή, το 50% είναι φορείς, το 25% θα εμφανίσουν το σύνδρομο

Κλινικά συμπτώματα
Αρρενοποίηση κοριτσιών: ενωμένα αιδοιικά χείλη, υπερτροφία κλειτορίδας
Ήπια μορφή αρρενοποίησης στην εφηβεία, με υπερτρίχωση, ακμή, ολιγοαμηνόροια, δυσοωρρηξία ή στειρότητα στις γυναίκες
Εμετοί και αφυδάτωση βρεφική
Υποναντριαιμία, υπερκαλιαιμία
Σύνδρομο απώλειας άλατος
Υπερβολική μυική ανάπτυξη στα αγόρια, ταχεία ανάπτυξη, ακμή, βαρύτητα φωνής
Χαμηλό τελικό ύψος

Αντιμετώπιση
Ενδοφλέβεια ενυδάτωση με υδροκορτιζόνη
Χορήγηση φθοριοϋδροκορτιζόνης
Μινεραλοκορτικοειδική υποκατάσταση
Ορμονική υποκατάσταση
Χορήγηση δεξαμεθανόλης ή υδροκορτιζόλης

Σύνδρομο Τριπλού Χ Χρωμοσώματος (47XXX)

Συχνότητα: 1/1000 θήλεις
Αιτία: παρουσία ενός τρίτου χρωμοσώματος Χ σε θήλεις (ΧΧΧ)
Κληρονομικότητα: Τέκνα με φυσιολογικά χρωμοσώματα

Κλινικά συμπτώματα
Πρόωρη περίοδος
Πρόωρη εμμηνόπαυση.
Ψηλότερο ανάστημα από το κανονικό

Πνευματικά γνωρίσματα
Ευφυία ελαφρά χαμηλότερη του μέσου όρου (κάτω του 90)
Καθυστέρηση ομιλίας
Ευφορία
Μαθησιακές δυσκολίες
Καθυστέρηση κινητικής ανάπτυξης

Σύνδρομο Turner

Συχνότητα: 1/2500-3000 γεννηθείσες θήλεις
Αιτία: Μερική ή πλήρης απώλεια του β΄ φυλετικού χρωμοσώματος (45, X0)
Κληρονομικότητα: Υπάρχει γενετική προδιάθεση

Κλινικά συμπτώματα
Ευρύς θώρακας, μεγάλη απόσταση θηλών, ανύπαρκτο στήθος
Πτερυγιοειδής αυχένας
Συγγενές λεμφοίδημα
Κοντό ανάστημα (max 1,43 m)
Αμηνόρροια, στειρότητα [μόνο το 10-30% των θηλέων αναπτύσει ήβη και το 2,5% παρουσιάζει απρόσμενη εγκυμοσύνη]
Ανώμαλη επιφάνεια κνήμης και συχνή εξάρθρωση επιγονατίδας
Χέρια με παραμόρφωση Madelung (υποπλασία στα δάκτυλα, σαν πλατύ πτερύγιο)
Οστεοπόρωση
Εξασθένηση ακοής

Πνευματικά γνωρίσματα
Νοημοσύνη συνήθως φυσιολογική
Προβλήματα στις οπτικοχωρικές και οπτικοαντιληπτικές ικανότητες

Προβλήματα στον οπτικοκινητικό συντονισμό και στις εκτελεστικές λειτουργίες
Προβλήματα στα μαθηματικά
Ελλειματική προσοχή και συγκέντρωση
Προβλήματα στη βραχύχρονη οπτική μνήμη
Υπερδραστηριότητα και νευρικότητα
Χαμηλή αυτοπεποίθηση και αυτοεκτίμηση
Ελαφρά κατάθλιψη
Κοινωνική ανασφάλεια, λίγες κοινωνικές σχέσεις
Δυσκολία στην αναγνώριση συναισθήματος και συγκίνησης σε πρόσωπα
Δυσκολίες προσαρμογής στο σχολείο

Αντιμετώπιση
Ακτινολογικός έλεγχος
Σε περίπτωση χρόνιου πόνου στα γόνατα, παραπομπή σε ειδικό
Μέτρηση οστικής πυκνότητας
Θεραπεία υποκατάστασης ωοθητικών ορμονών
Συνέχιση ορμονικής υποκατάστασης εφ όρου ζωής

Σύνδρομο Williams

Συχνότητα: 1:20.000-50.000 άτομα
Αιτία: Μετάλλαξη του γονιδίου της ελαστίνης και απάλειψη τμήματος του χρωμοσώματος 7q11.23

Κλινικά συμπτώματα
Πρόσωπο τριγωνικό σαν "ξωτικό", με ελαφρά μικροκεφαλία
Προεξέχοντα αυτιά, κοντή μύτη, μεγάλο στόμα με παχιά χείλη
Τραχιά, διαπεραστική ή βραχνή φωνή
Μορφή ίριδας "δαντελωτή" ή "αστεροειδής" (σαν χάντρα)
77% γαλανές ίριδες, πιθανός στραβισμός
Καθυστέρηση στάσης
Αρτηριοπάθεια εξ ελαστίνης
Στένωση εγκεφαλικών αρτηριών με πιθανή συνέπεια εγκεφαλικό επεισόδιο με επακόλουθες εγκεφαλικές βλάβες και χρόνια ημιπάρεση
Καρδιολογικά προβλήματα ή αιμοφόρων αγγείων

Πνευματικά γνωρίσματα
Κλίση προς τη μουσική και το τραγούδι
Συναισθηματική κατανόηση (εμπάθεια)
Δυσκολίες στην ανάγνωση, τη γραφή, τα μαθηματικά

Προβλήματα στην οπτικοχωρική κατασκευαστική λειτουργία και τοποθέτηση στο χώρο
Προβλήματα στην οπτικοκινητική ολοκλήρωση (δυσκολεύονται να δουν μια πλήρη εικόνα και βλέπουν μόνο τα συστατικά της)
Προβλήματα στη μακρόχρονη λεκτική μνήμη
Προβλήματα στη βραχύχρονη και μακρόχρονη οπτικοχωρική μνήμη
Ελλειματική προσοχή και συγκέντρωση
Υπερευαισθησία σε ήχους
Υπερκινητικότητα
Συμπεριφορά αναζήτησης της προσοχής των άλλων
Δυσκολία στον έλεγχο των συναισθημάτων
Άγχος για επικείμενα συμβάντα
Υπερβολική οικειότητα και φλυαρία
Γλώσσα σημασιολογικά παράξενη, φτωχή διατήρηση του θέματος

Αντιμετώπιση
Φυσιοθεραπεία, λογοθεραπεία, εργοθεραπεία
Αποφυγή έξτρα ασβεστίου και βιταμίνης D

Υπερώιο-Καρδιο-Προσωπικό
(Velo-Cardio-Facial Syndrom)

Συχνότητα: 1/2000-4000 άτομα
Αιτία: Μικροέλλειμα στο χρωμόσωμα 22q11
(περιλαμβάνει ~100 γονίδια)

Κλινικά συμπτώματα
Καρδιοαγγειακές ανωμαλίες
Υποπλασία θύμου αδένα
Υποασβεστιαιμία
Δυσκολίες σίτισης (αναγωγή γάλακτος)
Σχιστία χείλους/υπερώας, δυσμορφίες προσώπου
Διαταραχή ομιλίας, άρθρωσης
Αναπτυξιακή καθυστέρηση

Πνευματικά γνωρίσματα
Καθυστέρηση λόγου, ένρινη ομιλία
Μαθησιακές δυσκολίες, ιδίως στα μαθηματικά και στην ανάγνωση
Υπερκινητικότητα, διάσπαση προσοχής
Νοημοσύνη εντός των φυσιολογικών ορίων ως την ηλικία των 4 ετών. Στη σχολική ηλικία υπολείπεται κατά 20 μονάδες. Στην εφηβεία και στην ενηλικίωση παρουσιάζεται ήπια νοητική καθυστέρηση.
Κοινωνική ανωριμότητα

Φοβίες, άγχος, διαταραχές συμπεριφοράς
Σοβαρά ψυχιατρικά προβλήματα όπως σχιζοφρένεια, ψυχώσεις, διπολική διαταραχή

Αντιμετώπιση
Χειρουργική αντιμετώπιση ένρινης ομιλίας
Σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα
Διερεύνηση αγγειακών ανωμαλιών φάρυγγα, εγκεφάλου
Χειρουργική αντιμετώπιση καρδιαγγειακών ανωμαλιών
Άμεση επισκόπηση φάρυγγα, υπερώας, λάρυγγα, οπισθίου τμήματος της γλώσσας
Ενδοσκοπικός έλεγχος με οπτικές ίνες κατά την κατάποση

Σύνδρομο 47XYY

Συχνότητα: 1/1000 άρρενες περίπου
Αιτία: Παρουσία ενός επιπλέον χρωμοσώματος Υ (καρυότυπος 47XYY)

Κλινικά συμπτώματα
Αυξημένη ταχύτητα ανάπτυξης
Ύψος ανώτερο του κανονικού κατά 7 εκ.
Έντονη ακμή στο πρόσωπο

Πνευματικά γνωρίσματα
Κανονική νοημοσύνη
Μαθησιακές δυσκολίες στο 50% των περιπτώσεων
Καθυστέρηση ομιλίας και γλωσσικών δεξιοτήτων

Βιβλιογραφία

Wikipedia, the free encyclopedia
Φάκελοι Χ, Internet
European Lung Foundation, Ενημερωτικά Δελτία
www.noesl.gr
www.medwob.com
www.youth.health.gr
Γενετικά Σύνδρομα Νοητικής Καθυστέρησης
(Αλευριάδου-Γκιαούρη)
Doctor for All, Dr Νικ. Καλλιακμάνης
www.craniofacial.org
Parents and Researchers Interested in Smith-Magenis Syndrom (PRISMS)
Εργασία φοιτητών της Πειραματικής Εμβρυολογίας
(ΙΑΣΠΙΣ, Ιατρική Σχολή)